

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量* (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
循環器系	血圧、 心拍数、 心電図	ビーグル 犬	雄 4	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし

\*：溶媒として 0.5%MC 溶液を用いた。

## 8. 急性毒性試験

### (1) 急性毒性試験

スピネトラム原体 [純度：85.8% (スピネトラム-J：64.6%、スピネトラム-L：21.2%)] を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 23 に示されている。(参照 23～25)

表 23 急性毒性試験結果概要 (原体)

投与 経路	動物種 性別・匹数	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口*	Fischer ラット 雌 3 匹		>5,000	水様便、会陰部及び口周囲の汚れ 死亡例なし
経皮	Fischer ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	会陰部、口周囲、鼻周囲又は眼周囲 の汚れ 死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)		被毛の汚れ、眼、会陰部又は広範囲 に及ぶ身体の汚れ 死亡例なし
		>5.5	>5.5	

\*：溶媒として 0.5%MC 水溶液を用いた。

代謝物 B、D 及び E のラットを用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 24 に示されている。(参照 26～27)

表 24 急性毒性試験結果概要 (代謝物)

被験物質	投与 経路*	動物種 性別・匹数	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)	観察された症状
			雌	
代謝物 B	経口	Fischer ラット 雌 13 匹	3,130	活動低下、肛門性器の汚れ、 下痢、顔面汚れ、軟便、便量 の減少及び円背姿勢 5,000 mg/kg 体重で死亡例
代謝物 D	経口	Fischer ラット 雌 5 匹	>5,000	症状及び死亡例なし
代謝物 E	経口	Fischer ラット 雌 3 匹	>5,000	症状及び死亡例なし

\*：溶媒として 0.5%MC 水溶液を用いた。

## (2) 急性神経毒性試験

Fischer ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた強制経口 [原体 (純度 85.5%) : 0、200、630 及び 2,000 mg/kg 体重、溶媒 : 0.5%MC 水溶液] 投与による急性神経毒性試験が実施された。

死亡率、一般状態、体重変化、詳細な状態の観察、機能検査、剖検及び病理組織学的検査 (神経組織) のいずれにおいても、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、毒性所見は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。神経毒性は認められなかった。(参照 28)

## 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された [純度 : 85.8% (スピネトラム-J : 64.6%、スピネトラム-L : 21.2%) ]。眼に対しては刺激性あり (米国 EPA の基準) 又はごく軽度の刺激性あり (Kay and Calandra の方法) と判定されたが、皮膚に対する刺激性は認められなかった。(参照 29、30)

BALB/cAnNCrl マウスを用いた皮膚感作性試験 (LLNA 試験) が実施された [純度 : 85.8% (スピネトラム-J : 64.6%、スピネトラム-L : 21.2%) ]。弱い皮膚感作性が認められた。(参照 31)

## 10. 亜急性毒性試験

### (1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 [原体 (純度 : 83.0%、スピネトラム-J : 62.0%、スピネトラム-L : 21.0%) ; 雄 : 0、120、500、1,000 及び 2,000 ppm、雌 : 0、120、500、1,000、2,000 及び 4,000 ppm : 平均検体摂取量は表 25 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、0 及び 1,000 ppm 投与群については別途回復群が設けられ、4 週間の回復期間が設定された。

表 25 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		120 ppm	500 ppm	1,000 ppm	2,000 ppm	4,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.92	32.4	65.8	128	/
	雌	9.50	39.6	79.3	159	311

/ : 該当なし

各投与群で認められた毒性所見は表 26、回復群に認められた毒性所見は表 27 に示されている。

回復群においても、投与群において認められた病変と同様の病変が認めら

れたが、雌の腸間膜におけるマクロファージ又は組織球集簇以外の病変は、その程度が軽減し、回復性が認められた。雌の肝臓では、肝小葉の門脈周囲領域に褐色色素を含有するマクロファージ又は組織球の集簇が認められた。この色素は特殊染色の結果、リポフスチン及びヘモジデリンから成り、その程度はヘモジデリンの方がリポフスチンより顕著に沈着していた。また、この色素は 90 日間投与試験群では認められないことから、活性化マクロファージによる細胞膜の正常な処理の結果であり、回復の進行を示していると考えられた。

0、2,000 及び 4,000 ppm 投与群の雌（それぞれ 5、3 及び 2 匹）の腎臓（皮質）について、電子顕微鏡的検査が実施された。2,000 ppm 投与群の雌の尿細管上皮細胞内に、電子密度の低い不定形物質及び稀に渦巻き状の膜構造を含む不均一なリソゾームが認められた。4,000 ppm 投与群の雌では尿細管上皮細胞内に不定形物質又は膜の渦を含有する空胞の存在が示唆された。これらの変化は CAD として知られている薬剤を投与した動物で観察されるものと類似しており、本剤が CAD である可能性が示唆された。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄及び 500 ppm 以上投与群の雌でマクロファージ又は組織球の集簇等が認められたので、無毒性量は雄で 500 ppm (32.4 mg/kg 体重/日)、雌で 120 ppm (9.50 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 32)

表 26 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
4,000 ppm		<ul style="list-style-type: none"> <li>・摂餌量減少</li> <li>・MCHC 減少</li> <li>・ALP 増加</li> <li>・尿中 Bil 増加</li> <li>・骨格筋（後肢）筋線維変性</li> </ul>
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・AST 増加</li> <li>・脾絶対及び比重量<sup>3</sup>増加、肝及び甲状腺比重量増加</li> <li>・マクロファージ又は組織球の集簇（骨髄及び肝）</li> <li>・多核肝細胞</li> <li>・腎近位尿細管硝子滴減少</li> <li>・骨格筋（背中及び頭部）筋線維変性</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・MCHC 減少</li> <li>・AST 増加</li> <li>・T<sub>3</sub> 減少</li> <li>・甲状腺、腎、心絶対及び比重量増加、肝絶対重量増加</li> <li>・マクロファージ又は組織球の集簇（骨格筋）</li> <li>・空腸及び回腸固有層内組織球空胞化</li> <li>・骨格筋（頭部及び喉頭）筋線維変性</li> </ul>
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ALT 増加</li> <li>・マクロファージ又は組織球の集簇（縦隔リンパ節、腸間膜リンパ節、脾臓、胸腺、空腸、回腸）</li> <li>・甲状腺ろ胞上皮細胞空胞化</li> <li>・骨格筋（喉頭部）筋線維変性</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・Hb、Ht、MCV 及び MCH 減少、WBC 及び網状赤血球数増加</li> <li>・脾絶対及び比重量増加、肝比重量増加</li> <li>・マクロファージ又は組織球の集簇（縦隔リンパ節、胸腺及び回腸）</li> <li>・骨格筋（背中）筋線維変性</li> </ul>
500 ppm 以上	500 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・TG 減少</li> <li>・T<sub>4</sub> 減少</li> <li>・マクロファージ又は組織球の集簇 [腸間膜リンパ節、脾臓、骨髄（胸骨、後肢及び脊椎）、空腸及び肝臓]</li> <li>・腎尿管上皮細胞空胞化</li> <li>・甲状腺ろ胞上皮細胞空胞化、コロイド枯渇</li> </ul>
120 ppm		毒性所見なし

表 27 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の回復群で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ALT 増加</li> <li>・腎近位尿細管硝子滴形成減少</li> <li>・マクロファージ又は組織球の集簇（縦隔リンパ節、腸間膜リンパ節）</li> <li>・甲状腺ろ胞上皮細胞空胞化</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・脾比重量増加</li> <li>・マクロファージ又は組織球の集簇 [縦隔リンパ節、腸間膜リンパ節、空腸、回腸及び骨髄（後肢及び胸骨）]</li> <li>・肝門脈周囲リポフスチン*含有マクロファージ及び組織球集簇</li> <li>・甲状腺ろ胞上皮細胞空胞化</li> </ul>

\*：ヘモジデリンとリポフスチンが同時に含まれる。

<sup>3</sup> 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

## (2) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 [原体 (純度 : 85.8%、スピネトラム-J : 64.6%、スピネトラム-L : 21.2%) : 0、150、300 及び 900 ppm : 平均検体摂取量は表 28 を参照] 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 28 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	300 ppm	900 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.73	9.82	27.1
	雌	4.97	10.2	31.0

各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。

300 ppm 以上投与群の雌雄において、血液学的検査で赤血球系パラメーターが変化し、正球性低色素性再生性貧血が示唆されたが、赤血球系パラメーターの変化は軽度であった。また、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験で同様の变化は認められず、投与の長期化により重篤化はしないものと考えられた。

150 ppm 投与群の雄で回腸、空腸及び鼻腔組織並びに直腸のリンパ組織内及びリンパ節内マクロファージの空胞化のみが認められたが、生理学的免疫応答の範囲内と考えられた。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雌雄で骨髓壊死等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 150 ppm (雄 : 5.73 mg/kg 体重/日、雌 : 4.97 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 33)

表 29 90日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
900 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・削瘦、円背位、自発運動減少、反応性減少、無便及び尿による外陰部汚れ（1匹）</li> <li>・Hb、RBC、Ht、MCH及びMCHC減少、網状赤血球数及び大型非染色性細胞*増加</li> <li>・AST及びAlb増加</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・マクロファージの空胞化（肺）</li> <li>・動脈炎又は血管周囲炎（大動脈、脳、心臓、肺、腸間膜リンパ節、鼻腔組織、胃及び精巣）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・Hb、WBC、RBC、Ht、PLT、MCH及びMCHC減少、大型非染色性細胞*及びMon増加</li> <li>・AST及びGlob増加、Alb減少</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・胸腺比重量減少</li> <li>・マクロファージの空胞化（十二指腸、空腸、喉頭、肺及び胃のリンパ組織内、扁桃）</li> <li>・動脈炎又は血管周囲炎（腎臓、縦隔リンパ節、腸間膜リンパ節及び腔）</li> </ul>
300 ppm以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・WBC、PLT及びEos減少</li> <li>・ALP及びGlob増加</li> <li>・胸腺絶対及び比重量減少</li> <li>・マクロファージの空胞化（盲腸、結腸、回腸、空腸、喉頭、鼻腔組織、直腸及び胃のリンパ組織内、脾臓、縦隔及び腸間膜リンパ節、扁桃、骨髓）</li> <li>・心房心筋線維変性</li> <li>・骨髓壊死</li> <li>・肝クッパー細胞増生、肥大及び空胞化</li> <li>・胸腺皮質萎縮</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・円背位、自発運動減少及び無便（1匹）</li> <li>・網状赤血球数増加</li> <li>・胸腺絶対重量減少</li> <li>・マクロファージの空胞化（盲腸、結腸、回腸、鼻腔組織及び直腸のリンパ組織内、脾臓、縦隔及び腸間膜リンパ節、扁桃腺、骨髓）</li> <li>・骨髓壊死</li> <li>・脾腺房萎縮及び腺房細胞壊死</li> <li>・肝クッパー細胞増生、肥大及び空胞化</li> <li>・肝及び脾髄外造血</li> </ul>
150 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

\*：白血球分類においてペルオキシダーゼ活性が低く、大型の細胞のことを称す。芽球、異型リンパ球、一部の大型リンパ球及び単球が含まれる。本試験においては、リンパ球の空胞化、すなわち、リン脂質症に起因した変化と考えられた。

## 1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

### (1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各4匹）を用いた混餌〔原体（純度：85.8%、スピネトラム-J：64.6%、スピネトラム-L：21.2%）：0、50、100及び200 ppm：平均検体摂取量は表30参照〕投与による1年間慢性毒性試験が実施された。

表 30 1年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	100 ppm	200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.57	2.96	5.36
	雌	1.31	2.49	5.83

臓器重量測定において、200 ppm 投与群の雄で肝絶対及び比重量の増加が認められた。肝重量の高値は、対照群と比べ有意差はなかった。

病理組織学的検査において、200 ppm 投与群の雄1例で精巣上体、雌1例

で胸腺、甲状腺、喉頭及び膀胱に動脈炎が認められた。血管壁の壊死を伴う結節性動脈炎はビーグル犬に自然発生性にしばしば認められ、化合物により顕在化する可能性が示唆されている。本剤のビーグル犬への投与においても、増悪化されて発現した可能性があると考えられた。

本試験において、200 ppm 投与群の雌雄で動脈炎等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm (雄：2.96 mg/kg 体重/日、雌：2.49 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 34)

## (2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)

SD ラット (発がん性群：一群雌雄各 50 匹、慢性毒性群 (投与 12 カ月後に中間と殺)：一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 [原体 (純度：85.8%、スピネトラム-J：64.6%、スピネトラム-L：21.2%)：0、50、250、500 及び 750 ppm：平均検体摂取量は表 31 参照] 投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 31 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	250 ppm	500 ppm	750 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.12	10.8	21.6	32.9
	雌	2.63	13.2	26.6	40.0

各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

500 ppm 以上投与群の雌で心絶対及び比重量増加が認められた。また、同群の雌では投与 12 カ月後に肝比重量の増加が認められた。これらの変化に関連すると考えられる病理組織学的変化は認められなかったが、検体投与に起因した変化と考えられた。

腫瘍性病変の発生頻度に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雌雄で甲状腺ろ胞上皮細胞細胞質空胞化等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 250 ppm (雄：10.8 mg/kg 体重/日、雌：13.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 35)

表 32 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
750 ppm	・マクロファージ又は組織球の集簇（腸間膜リンパ節）	・肺泡マクロファージ又は組織球の集簇 ・網膜変性及び空胞化
500 ppm 以上	・体重増加抑制 ・甲状腺ろ胞上皮細胞細胞質空胞化	・心絶対及び比重量増加 ・肝比重量増加(投与12カ月後のみ) ・甲状腺ろ胞上皮細胞細胞質空胞化 ・マクロファージ又は組織球の集簇 [腸間膜リンパ節、縦隔リンパ節、脾（白髄）及び回腸（パイエル板）]
250 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 18カ月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌 [原体（純度：85.8%、スピネトラム-J：64.6%、スピネトラム-L：21.2%）：0、25、80、150 及び 300 ppm：平均検体摂取量は表 33 参照] 投与による 18カ月間発がん性試験が実施された。

表 33 18カ月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	80 ppm	150 ppm	300 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.0	10.0	18.8	37.5
	雌	4.0	12.8	23.9	46.6

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

腫瘍性病変の発生頻度に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、300 ppm 投与群の雌雄で腺胃部粘膜過形成及び腺胃部粘膜腺腔拡張等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 150 ppm（雄：18.8 mg/kg 体重/日、雌：23.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 36）

表 34 18カ月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
300 ppm	・腺胃部粘膜過形成（多発及び限局性） ・腺胃部粘膜腺腔拡張（多発及び限局性） ・腺胃部粘膜下組織慢性炎症（多発及び限局性） ・肺泡マクロファージ集簇 ・精巢上体頭部上皮細胞空胞化	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・腺胃部粘膜過形成（多発及び限局性） ・腺胃部粘膜腺腔拡張（多発及び限局性） ・腺胃部粘膜下組織慢性炎症（多発及び限局性） ・肺泡マクロファージ集簇
150 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし



#### (4) 1年間慢性神経毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌〔原体（純度：85.8%、スピネトラム-J：64.6%、スピネトラム-L：21.2%）：0、50、250、500 及び 750 ppm：平均検体摂取量は表 35 参照〕投与による 1 年間慢性神経毒性試験が実施された。

表 35 1 年間慢性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	250 ppm	500 ppm	750 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.4	12.0	24.4	36.7
	雌	2.9	14.7	29.6	44.3

死亡率、一般状態、体重変化、詳細な状態の観察、機能検査、剖検及び病理組織学的検査（神経組織）のいずれにおいても、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、いずれの投与群においても毒性所見が認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 750 ppm（雄：36.7 mg/kg 体重/日、雌：44.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。神経毒性は認められなかった。（参照 37）

### 1 2. 生殖発生毒性試験

#### (1) 2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 27 匹）を用いた混餌〔原体（純度：85.8%、スピネトラム-J：64.6%、スピネトラム-L：21.2%）：0、3、10 及び 75 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 36 参照〕投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 36 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (mg/kg 体重/日)			3	10	75
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	3.24	10.8	80.8
		雌	3.13	10.5	78.4
	F <sub>1</sub> 世代	雄	3.16	10.5	79.0
		雌	2.97	9.87	74.9

各投与群で認められた毒性所見は表 37 に示されている。

親動物では F<sub>1</sub> 雌雄において、肝絶対及び比重量が増加し、検体投与に関連した変化と考えられたが、この変化に対応する病理組織学的変化は認められ

ず、毒性学的意義は不明であった。また、両世代雌雄において、甲状腺ろ胞上皮細胞細胞質空胞化が認められたが、血清中 TSH、T<sub>3</sub> 及び T<sub>4</sub> レベルには、投与に関連した影響は認められなかった。

親動物の繁殖能に関しては、75 mg/kg 体重/日投与群の P 雌 4 例及び F<sub>1</sub> 雌 3 例で難産が認められ、そのほとんどでは数日間にわたり分娩が遅延した。

児動物においては、75 mg/kg 体重/日投与群 P 世代で分娩時生存率が低下し、統計学的に有意差はないものの着床後死亡率も軽度に増加した。F<sub>1</sub> 世代でも有意差はないものの同様の変化がみられ、再現性が認められたので、検体投与の影響と考えられた。

本試験において、75 mg/kg 体重/日投与群の親動物の雌雄で甲状腺ろ胞上皮細胞細胞質空胞化等、児動物で分娩時生存率の低下が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも 10 mg/kg 体重/日 (P 雄: 10.8 mg/kg 体重/日、P 雌: 10.5 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄: 10.5 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌: 9.87 mg/kg 体重/日) であると考えられた。また、75 mg/kg 体重/日投与群の雌で難産が認められたことから繁殖能に対する無毒性量は 10 mg/kg 体重/日 (P 雄: 10.8 mg/kg 体重/日、P 雌: 10.5 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄: 10.5 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌: 9.87 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 38)

表 37 2 世代繁殖試験 (ラット) で認められた毒性所見

	投与群	親: P、児: F <sub>1</sub>		親: F <sub>1</sub> 、児: F <sub>2</sub>	
		雄	雌	雄	雌
親動物	75 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>甲状腺ろ胞上皮細胞細胞質空胞化 (び漫性)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>切迫と殺 (1 例、難産)</li> <li>着床後胎児死亡率増加</li> <li>難産、分娩遅延</li> <li>外陰部分泌物、鼻周囲汚れ、皮膚及び粘膜蒼白化<sup>a)</sup></li> <li>子宮片側限局性肥厚<sup>b)</sup> 及び胎児組織遺残<sup>b)</sup>(各 1 例)</li> <li>甲状腺ろ胞上皮細胞細胞質空胞化 (び漫性)</li> <li>腎近位尿細管褐色色素沈着 (多発性)</li> <li>子宮筋層肉芽腫性炎 (限局性)<sup>b)</sup>、慢性活動性炎<sup>b)</sup>(各 1 例)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>肝絶対及び比重量増加</li> <li>甲状腺ろ胞上皮細胞細胞質空胞化 (び漫性)</li> <li>腎近位尿細管褐色色素沈着 (多発性)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>切迫と殺 (1 例、胎児遺残)</li> <li>着床後胎児死亡率増加</li> <li>難産、分娩遅延</li> <li>外陰部分泌物、鼻、口周囲及び下腹部の汚れ、皮膚及び粘膜蒼白化<sup>a)</sup></li> <li>子宮胎児組織遺残<sup>b)</sup>(1 例)</li> <li>肝絶対及び比重量増加</li> <li>甲状腺ろ胞上皮細胞細胞質空胞化 (び漫性)</li> <li>腎近位尿細管褐色色素沈着 (多発性)</li> <li>子宮慢性活動性炎<sup>b)</sup>(1 例)</li> </ul>
	10 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児	75 mg/kg 体重/日	分娩時生存率減少		分娩時生存率減少	

動物	10 mg/kg 体重/日 以下	毒性所見なし	毒性所見なし
----	------------------------	--------	--------

- a) これらの症状は難産を示した動物に認められた。  
b) これらの病変は、子宮内に遺残していた後期死亡胎児に関連した病変である。

## (2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 26 匹) の妊娠 6~20 日に強制経口 [原体 (純度: 85.8%、スピネトラム-J: 64.6%、スピネトラム-L: 21.2%) : 0、30、100 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒: 0.5% METHOCEL®A4M 水溶液] 投与する発生毒性試験が実施された。

母動物において、300 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。

胎児では、検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 39)

## (3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 22 匹) の妊娠 7~27 日に強制経口 [原体 (純度: 83.0%、スピネトラム-J: 62.0%、スピネトラム-L: 21.0%) : 0、2.5、10 及び 60 mg/kg 体重/日、溶媒: 0.5% METHOCEL®A4M 水溶液] 投与する発生毒性試験が実施された。

母動物において、60 mg/kg 体重/日投与群の 1 例で検体投与に関連していると考えられる飢餓状態による衰弱及び体重減少が認められたため、妊娠 21 日に切迫と殺された。同群のその他の動物において、体重増加抑制、摂餌量及び排糞量減少並びに肝絶対及び比重量増加が認められた。

胎児では、検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 60 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 40)

## 1.3. 遺伝毒性試験

スピネトラム (原体: 純度 85.8%) の細菌を用いた復帰突然変異試験、ラットリンパ球を用いた染色体異常試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO) を用いた遺伝子突然変異試験 (HGPRT 遺伝子座) 及びマウスを用いた小核試験が実施された。

試験結果は表 38 に示されているとおり、すべて陰性であった。スピネトラムに遺伝毒性はないと考えられた。(参照 41~43、52)

表 38 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験 <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	1.0~5,000 µg/7 <sup>°</sup> V-ト (+/-S9) <sup>1)</sup>	陰性
	遺伝子突然変異試験 (HGPRT 遺伝子座) チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞 (CHO)	① 10~80 <sup>2)</sup> µg/mL (-S9) 10~320 <sup>2)</sup> µg/mL (+S9) ② 10~80 <sup>2)</sup> µg/mL (-S9) 20~240 <sup>2)</sup> µg/mL (+S9)	陰性
	染色体異常試験 ラットリンパ球	4 時間処理： 10~80 µg/mL (+/-S9) 24 時間処理： 10~30 µg/mL (-S9)	陰性
in vivo	小核試験 ICR マウス (骨髓細胞) (一群雄 6 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (2 回経口投与)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

- 1) 代謝活性化系存在下及び非存在下で、菌株によって、100 µg/7<sup>°</sup> V-ト以上で生育阻害が、1,000 µg/7<sup>°</sup> V-ト以上で検体の析出が認められた。
- 2) 代謝活性化系存在下及び非存在下で、50 µg/mL 以上で検体の析出が認められた。

スピネトラムの代謝物 B、D 及び E の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

結果は表 39 に示されているとおり、すべて陰性であった。(参照 44~45)

表 39 遺伝毒性試験概要 (代謝物)

被検物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 B	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	0.33~3,330 µg/7 <sup>°</sup> V-ト (+/-S9) <sup>1)</sup>	陰性
代謝物 D			33.3~5,000 µg/7 <sup>°</sup> V-ト (+/-S9) <sup>2)</sup>	陰性
代謝物 E			33.3~5,000 µg/7 <sup>°</sup> V-ト (+/-S9) <sup>2)</sup>	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

- 1) 代謝活性化系存在下及び非存在下で、菌株によって 33.3 µg/7<sup>°</sup> V-ト以上でバックグラウンドの菌の減少が認められた。
- 2) 代謝活性化系存在下及び非存在下で、菌株によって 1,000 µg/7<sup>°</sup> V-ト以上で検体の析出を認めた。

### III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「スピネトラム」の食品健康影響評価を実施した。

<sup>14</sup>C で標識したスピネトラム（スピネトラム-J 及びスピネトラム-L）を用いた動物体内運命試験において、ラットに経口投与されたスピネトラムは速やかに吸収され、投与後 24 時間までに主に糞を介して排泄された。吸収率は 72～83% と推定された。主要組織中の残留放射能濃度は、消化管、リンパ節、肝臓、肺、脂肪、腎臓及び副腎で高値を示したが、投与 168 時間後にはいずれの組織においても 6% TAR を超えなかったことから、体内残留性はないと考えられた。主要代謝経路として、親化合物のグルタチオン抱合化、*N* 脱メチル化、*O* 脱エチル化及び水酸化により生じた代謝物のグルタチオン抱合化及びグルタチオン抱合体からシステイン抱合体への変換が考えられた。

<sup>14</sup>C で標識したスピネトラムを用い、レタス、かぶ、りんご及び水稻における植物体内運命試験が実施された。レタス、かぶ及びりんごにおいて、同定可能な主要化合物は親化合物及び代謝物 B、C、D 及び E であり、いずれも表面洗浄液中及び果皮（りんご）に存在した。土壌処理による収穫期の玄米における残留放射能は定量限界未満であった。植物体内における主要代謝経路として、forosamine 糖部分に変化し *N* 脱メチル化及び *N*-formyl 化代謝物が生成される経路と、親化合物やこれら代謝物のマクロライド骨格が開裂又は開環し、多数の極性成分を生成する経路が考えられた。

水稻、茶、野菜及び果物を用いて、スピネトラム-J、スピネトラム-L、代謝物 B、C、D 及び E を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。最大値は、スピネトラム-J の最終散布 1 日後に収穫したサラダ菜の 3.35 mg/kg であった。スピノサドの残留データをスピネトラムに読み替えることが適切かを検討する試験において、スピネトラムの残留量はスピノサドと同等又はそれ以下であり、読み替えは可能であると考えられた。スピノシン A、スピノシン D、代謝物であるスピノシン B、スピノシン K 及び *N*-demethyl spinosyn D を分析対象としたりんご、オレンジ、グレープフルーツ及びレモンにおける作物残留試験が実施され、最大残留値は最終散布 1 日後に収穫したグレープフルーツの 0.152 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、スピネトラム投与による影響は、主に多数の臓器におけるマクロファージ又は組織球の集簇及び空胞化並びに上皮細胞の空胞化（甲状腺、腎臓、精巣上体等）であった。スピネトラムが CAD のひとつと考えられていることから、これらの変化は CAD によって誘発されたリン脂質症の結果であると考えられた。

神経毒性、発がん性、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をスピネトラム（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 40 に示されている。

表 40 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	雄：0、120、500、1,000、 2,000 ppm 雌：0、120、500、1,000、 2,000、4,000 ppm	雄：32.4 雌：9.50	雄：65.8 雌：39.6	雌雄：マクロファージ 又は組織球の集簇等
		雄：0、7.92、32.4、65.8、 128 雌：0、9.50、39.6、79.3、 159、311			
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、50、250、500、750 ppm	雄：10.8 雌：13.2	雄：21.6 雌：26.6	雌雄：甲状腺ろ胞上皮 細胞細胞質空胞化 等  (発がん性は認めら れない)
		雄：0、2.12、10.8、21.6、 32.9 雌：0、2.63、13.2、26.6、 40.0			
	1 年間 慢性神経 毒性試験	0、50、250、500、750 ppm	雄：36.7 雌：44.3	雄：— 雌：—	毒性所見なし  (神経毒性は認めら れない)
雄：0、2.4、12.0、24.4、36.7 雌：0、2.9、14.7、29.6、44.3					
2 世代 繁殖試験	0、3、10、75	親動物及び 児動物 P 雄：10.8 P 雌：10.5 F <sub>1</sub> 雄：10.5 F <sub>1</sub> 雌：9.87	親動物及び 児動物 P 雄：80.8 P 雌：78.4 F <sub>1</sub> 雄：79.0 F <sub>1</sub> 雌：74.9	親動物：甲状腺ろ胞上 皮細胞細胞質空胞 化等 児動物：分娩時生存率 低下 雌：難産	
	P 雄：0、3.24、10.8、80.8 P 雌：0、3.13、10.5、78.4 F <sub>1</sub> 雄：0、3.16、10.5、79.0 F <sub>1</sub> 雌：0、2.97、9.87、74.9	繁殖能 P 雄：10.8 P 雌：10.5 F <sub>1</sub> 雄：10.5 F <sub>1</sub> 雌：9.87	繁殖能 P 雄：80.8 P 雌：78.4 F <sub>1</sub> 雄：79.0 F <sub>1</sub> 雌：74.9		
発生毒性 試験	0、30、100、300	母動物：100 胎児：300	母動物：300 胎児：—	母動物：体重増加抑制 及び摂餌量減少 胎児：毒性所見なし  (催奇形性は認めら れない)	
	雄：0、3.0、10.0、18.8、37.5 雌：0、4.0、12.8、23.9、46.6				
マウス	18 カ月間 発がん性 試験	0、25、80、150、300 ppm	雄：18.8 雌：23.9	雄：37.5 雌：46.6	雌雄：腺胃部粘膜過形 成及び腺胃部粘膜 腔拡張等  (発がん性は認めら れない)
雄：0、3.0、10.0、18.8、37.5 雌：0、4.0、12.8、23.9、46.6					

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考
ウサギ	発生毒性 試験	0、2.5、10、60	母動物：10 胎児：60	母動物：60 胎児：—	母動物：体重増加抑制 等 胎児：毒性所見なし  (催奇形性は認めら れない)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、150、300、900 ppm 雄：0、5.73、9.82、27.1 雌：0、4.97、10.2、31.0	雄：5.73 雌：4.97	雄：9.82 雌：10.2	雌雄：骨髄壊死等
		1年間 慢性毒性 試験	0、50、100、200 ppm 雄：0、1.57、2.96、5.36 雌：0、1.31、2.49、5.83	雄：2.96 雌：2.49	雄：5.36 雌：5.83

1) 備考に最小毒性量で認められた毒性所見を記した。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量の最小値がイヌを用いた1年間慢性毒性試験の2.49 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.024 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

ADI	0.024 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	2.49 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	化学名
B	(2 <i>R</i> ,3 <i>aR</i> ,5 <i>aR</i> ,5 <i>bS</i> ,9 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,14 <i>R</i> ,16 <i>aS</i> ,16 <i>bR</i> )-9-ethyl-14-methyl-13- $\{[(2S,5S,6R)-6-methyl-5-(methylamino)tetrahydro-2H-pyran-2-yl]oxy\}$ -7,15-dioxo-2,3,3 <i>a</i> ,4,5,5 <i>a</i> ,5 <i>b</i> ,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16 <i>a</i> ,16 <i>b</i> -octadecahydro-1 <i>H</i> -as-indaceno[3,2- <i>d</i> ]oxacyclododecin-2-yl 6-deoxy-3- <i>O</i> -ethyl-2,4-di- <i>O</i> -methyl- $\beta$ -L-mannopyranoside
C	(2 <i>S</i> ,3 <i>aR</i> ,5 <i>aS</i> ,5 <i>bS</i> ,9 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,14 <i>R</i> ,16 <i>aS</i> ,16 <i>bS</i> )-9-ethyl-4,14-dimethyl-13- $\{[(2S,5S,6R)-6-methyl-5-(methylamino)tetrahydro-2H-pyran-2-yl]oxy\}$ -7,15-dioxo-2,3,3 <i>a</i> ,5 <i>a</i> ,5 <i>b</i> ,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16 <i>a</i> ,16 <i>b</i> -hexadecahydro-1 <i>H</i> -as-indaceno[3,2- <i>d</i> ]oxacyclododecin-2-yl 6-deoxy-3- <i>O</i> -ethyl-2,4-di- <i>O</i> -methyl- $\beta$ -L-mannopyranoside
D	(2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,6 <i>S</i> )-6- $\{[(2R,3aR,5aR,5bS,9S,13S,14R,16aS,16bR)-2-[(6-deoxy-3-O-ethyl-2,4-di-O-methyl-\beta-L-mannopyranosyl)oxy]-9-ethyl-14-methyl-7,15-dioxo-2,3,3a,4,5,5a,5b,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16a,16b-octadecahydro-1H-as-indaceno[3,2-d]oxacyclododecin-13-yl\}oxy\}$ -2-methyltetrahydro-2 <i>H</i> -pyran-3-yl(methyl)formamide
E	(2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,6 <i>S</i> )-6- $\{[(2S,3aR,5aS,5bS,9S,13S,14R,16aS,16bS)-2-[(6-deoxy-3-O-ethyl-2,4-di-O-methyl-\beta-L-mannopyranosyl)oxy]-9-ethyl-4,14-dimethyl-7,15-dioxo-2,3,3a,5a,5b,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16a,16b-hexadecahydro-1H-as-indaceno[3,2-d]oxacyclododecin-13-yl\}oxy\}$ -2-methyltetrahydro-2 <i>H</i> -pyran-3-yl(methyl)formamide
F	(2 <i>R</i> ,3 <i>aR</i> ,5 <i>aR</i> ,5 <i>bS</i> ,9 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,14 <i>R</i> ,16 <i>aS</i> ,16 <i>bS</i> )-13- $\{[(2S,5S,6R)-5-(dimethylamino)-6-methyltetrahydro-2H-pyran-2-yl]oxy\}$ -9-ethyl-14-methyl-7,15-dioxo-2,3,3 <i>a</i> ,4,5,5 <i>a</i> ,5 <i>b</i> ,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16 <i>a</i> ,16 <i>b</i> -octadecahydro-1 <i>H</i> -as-indaceno[3,2- <i>d</i> ]oxacyclododecin-2-yl 6-deoxy-2,4-di- <i>O</i> -methyl- $\beta$ -L-mannopyranoside
G	(2 <i>S</i> ,3 <i>aR</i> ,5 <i>aS</i> ,5 <i>bS</i> ,9 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,14 <i>R</i> ,16 <i>aS</i> ,16 <i>bS</i> )-13- $\{[(2S,5S,6R)-5-(dimethylamino)-6-methyltetrahydro-2H-pyran-2-yl]oxy\}$ -9-ethyl-4,14-dimethyl-7,15-dioxo-2,3,3 <i>a</i> ,5 <i>a</i> ,5 <i>b</i> ,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16 <i>a</i> ,16 <i>b</i> -hexadecahydro-1 <i>H</i> -as-indaceno[3,2- <i>d</i> ]oxacyclododecin-2-yl 6-deoxy-2,4-di- <i>O</i> -methyl- $\beta$ -L-mannopyranoside
H	(2 <i>R</i> ,3 <i>aR</i> ,5 <i>aR</i> ,5 <i>bS</i> ,9 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,14 <i>R</i> ,16 <i>aS</i> ,16 <i>bR</i> )-13- $\{[(2S,5S,6R)-5-(dimethylamino)-6-methyltetrahydro-2H-pyran-2-yl]oxy\}$ -9-ethyl-2-hydroxy-14-methyl-2,3,3 <i>a</i> ,4,5,5 <i>a</i> ,5 <i>b</i> ,6,9,10,11,12,14,13,16 <i>a</i> ,16 <i>b</i> -hexadecahydro-1 <i>H</i> -as-indaceno[3,2- <i>d</i> ]oxacyclododecine-7,15-dione
I	(2 <i>S</i> ,3 <i>aR</i> ,5 <i>aS</i> ,5 <i>bS</i> ,9 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,14 <i>R</i> ,16 <i>aS</i> ,16 <i>bS</i> )-13- $\{[(2S,5S,6R)-5-(dimethylamino)-6-methyltetrahydro-2H-pyran-2-yl]oxy\}$ -9-ethyl-2-hydroxy-4,14-dimethyl-2,3,3 <i>a</i> ,5 <i>a</i> ,5 <i>b</i> ,6,9,10,11,12,13,14,16 <i>a</i> ,16 <i>b</i> -tetradecahydro-1 <i>H</i> -as-indaceno[3,2- <i>d</i> ]oxacyclododecine-7,15-dione
J	(3 <i>aR</i> ,5 <i>aR</i> ,5 <i>bS</i> ,9 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,14 <i>R</i> ,16 <i>aS</i> ,16 <i>bR</i> )-13- $\{[(2S,5S,6R)-5-(dimethylamino)-6-methyltetrahydro-2H-pyran-2-yl]oxy\}$ -9-ethyl-14-methyl-3 <i>a</i> ,4,5,5 <i>a</i> ,5 <i>b</i> ,6,9,10,11,12,13,14,16 <i>a</i> ,16 <i>b</i> -tetradecahydro-1 <i>H</i> -as-indaceno[3,2- <i>d</i> ]oxacyclododecine-2,7,15(3 <i>H</i> )-trione
K	(2 <i>S</i> ,3 <i>aR</i> ,5 <i>aS</i> ,5 <i>bS</i> ,9 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,14 <i>R</i> ,16 <i>aS</i> ,16 <i>bS</i> )-9-ethyl-2,13-dihydroxy-4,14-dimethyl-2,3,3 <i>a</i> ,5 <i>a</i> ,5 <i>b</i> ,6,9,10,11,12,13,14,16 <i>a</i> ,16 <i>b</i> -tetradecahydro-1 <i>H</i> -as-indaceno[3,2- <i>d</i> ]oxacyclododecine-7,15-dione



L	(2 <i>S</i> ,3 <i>aR</i> ,5 <i>aR</i> ,5 <i>bS</i> ,9 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,14 <i>R</i> ,15 <i>aR</i> ,16 <i>aS</i> ,16 <i>bS</i> )-9-ethyl-13-hydroxy-4,14-dimethyl-7,15-dioxo-2,3,3 <i>a</i> ,5 <i>a</i> ,5 <i>b</i> ,6,7,9,10,11,12,13,14,15,15 <i>a</i> ,16,16 <i>a</i> ,16 <i>b</i> -octadecahydro-1 <i>H</i> -as-indaceno[3,2- <i>d</i> ]oxacyclododecin-2-yl 6-deoxy-3- <i>O</i> -ethyl-2,4-di- <i>O</i> -methyl- $\alpha$ -L-mannopyranoside
M	monohydroxy spinetoram-J
N	monohydroxy C9-pseudoaglycone-175-J
MW813	未同定分解物

<別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active gradient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)]
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)]
AUC	薬物濃度曲線下面積
Bil	ビリルビン
CAD	陽イオン性両親媒性薬物 (Cationic amphiphilic drugs)
C <sub>max</sub>	最高濃度
Eos	好酸球 (百分率)
EPA	米国環境保護庁
GABA	γ-アミノ酪酸
Glob	グロブリン
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
LLNA	局所リンパ節法 (Local Lymph Node Assay)
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球ヘモグロビン量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
Mon	単球数 (百分率)
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
T <sub>3</sub>	トリヨードサイロニン
T <sub>4</sub>	サイロキシシン
TAR	総投与 (処理) 放射能
TG	トリグリセライド
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験（国内）>

作物名 〔栽培形態〕 (分析部位) 実施年	試験圃 場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					スピネトラム-J		スピネトラム-L		合計	スピネトラム-J		スピネトラム-L		合計
					最高 値	平均 値	最高 値	平均 値		最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	
水稲 (玄米) 2006年	2	G:50	1	130	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				137	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				144	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
水稲 (稲わら) 2006年	2	G:50	1	112	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				119	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				126	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
トマト 〔施設〕 (果実) 2006年	1	WP1: 96	2	1	0.07	0.06	0.02	0.02	0.08	0.10	0.10	0.03	0.03	0.13
				7	0.06	0.06	0.01	0.01	0.07	0.09	0.09	0.02	0.02	0.11
				12	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
トマト 〔施設〕 (果実) 2006年	1	WP: 120	2	1	0.05	0.05	0.01	0.01	0.06	0.05	0.05	0.02	0.02	0.07
				7	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.04	0.01	0.01	0.05
				21	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
ミニトマト 〔施設〕 (果実) 2006年	1	WP1: 96	2	1	0.05	0.05	<0.01	<0.01	0.06	0.07	0.07	0.01	0.01	0.08
				7	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05
				21	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02
ミニトマト 〔施設〕 (果実) 2006年	1	WP1: 96	2	1	0.13	0.13	0.03	0.03	0.16	0.22	0.22	0.05	0.05	0.27
				7	0.09	0.09	0.02	0.02	0.11	0.08	0.08	0.01	0.01	0.09
				21	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05
なす 〔施設〕 (果実) 2006年	1	WP1: 144	2	1	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05	0.05	0.04	<0.01	<0.01	0.05
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
なす 〔施設〕 (果実) 2006年	1	WP1: 96	2	1	0.04	0.04	0.01	0.01	0.05	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
キャベツ (葉球) 2006年	1	WP: 96	2	1	0.14	0.14	0.04	0.04	0.18	0.07	0.07	0.02	0.02	0.09
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
キャベツ (葉球) 2006年	1	WP1: 250	2	1	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
レタス 〔施設〕 (茎葉) 2006年	1	WP1: 96	2	1	2.24	2.24	0.60	0.60	2.84	2.66	2.65	0.76	0.74	3.39
				7	0.92	0.92	0.20	0.20	1.12	1.52	1.50	0.32	0.32	1.82
				14	0.37	0.36	0.07	0.07	0.43	0.20	0.20	0.03	0.03	0.23
				21	0.18	0.18	0.02	0.02	0.20	0.13	0.13	0.02	0.02	0.15
レタス 〔施設〕 (茎葉) 2006年	1	WP1: 96	2	1	0.09	0.08	0.02	0.02	0.10	0.25	0.25	0.07	0.07	0.32
				7	0.05	0.05	0.01	0.01	0.06	0.29	0.29	0.07	0.07	0.36
				14	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
				21	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
リーフレタス 〔施設〕 (茎葉) 2006及び 2007年	1	WP1: 144	2	1	2.60	2.57	0.67	0.66	3.23	-	-	-	-	-
				7	0.13	0.13	0.01	0.01	0.14	-	-	-	-	-
				14	0.11	0.10	<0.01	<0.01	0.11	-	-	-	-	-
				21	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	-	-	-	-	-
リーフレタス 〔施設〕 (茎葉) 2006及び 2007年	1	WP1: 96	2	1	2.10	2.06	0.39	0.39	2.45	-	-	-	-	-
				7	0.52	0.50	0.03	0.03	0.53	-	-	-	-	-
				14	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	-	-	-	-	-
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
サラダ菜 〔施設〕 (茎葉) 2006年	1	WP1: 96	2	1	1.99	1.96	0.51	0.51	2.47	-	-	-	-	-
				7	0.62	0.62	0.13	0.13	0.75	-	-	-	-	-
				14	0.08	0.08	0.02	0.02	0.10	-	-	-	-	-
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験圃 場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					スピネトラム-J		スピネトラム-L		合計	スピネトラム-J		スピネトラム-L		合計
					最高 値	平均 値	最高 値	平均 値		最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	
サラダ菜 [施設] (茎葉) 2006年	1	WP1: 96	2	1	3.35	3.34	0.96	0.96	4.30	-	-	-	-	-
			2	7	0.81	0.81	0.22	0.22	1.03	-	-	-	-	-
			2	14	0.15	0.15	0.03	0.03	0.18	-	-	-	-	-
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
ねぎ (茎葉) 2006年	1	WP1: 96	2	1	0.09	0.08	0.02	0.02	0.10	0.08	0.08	0.02	0.02	0.10
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
ねぎ (茎葉) 2006年	1	WP1: 96	2	1	0.07	0.07	0.02	0.02	0.09	0.10	0.10	0.03	0.03	0.13
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
りんご (果実) 2006年	1	WP2: 250	2	1	0.13	0.12	0.02	0.02	0.14	0.09	0.09	0.01	0.01	0.10
			2	7	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04
			2	14	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
りんご (果実) 2006年	1	WP2: 250	2	1	0.08	0.08	0.01	0.01	0.09	0.08	0.08	<0.01	<0.01	0.09
			2	7	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05
			2	14	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
なし (果実) 2006年		WP2: 150	2	1	0.11	0.11	<0.01	<0.01	0.12	0.07	0.06	<0.01	<0.01	0.07
			2	7	0.08	0.08	<0.01	<0.01	0.09	0.07	0.07	<0.01	<0.01	0.08
			2	14	0.06	0.06	<0.01	<0.01	0.07	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05
			2	21	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.05	0.05	<0.01	<0.01	0.06
なし (果実) 2006年		WP2: 250	2	1	0.08	0.08	<0.01	<0.01	0.09	0.07	0.07	<0.01	<0.01	0.08
			2	7	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
			2	14	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
もも (果肉) 2006年	2	WP2: 200~ 250	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
もも (果皮) 2006年	1	WP2: 200	2	1	1.42	1.39	0.18	0.18	1.57	1.86	1.84	0.23	0.22	2.06
			2	7	0.55	0.54	0.06	0.06	0.60	0.91	0.90	0.10	0.10	1.00
			2	13	0.36	0.36	0.04	0.04	0.40	0.46	0.44	0.04	0.04	0.48
			2	19	0.25	0.25	0.02	0.02	0.27	0.34	0.34	0.03	0.02	0.36
もも (果皮) 2006年	1	WP2: 200	2	1	1.39	1.38	0.31	0.30	1.68	1.97	1.90	0.40	0.40	2.30
			2	7	0.98	0.97	0.19	0.18	1.15	1.12	1.12	0.21	0.20	1.32
			2	14	0.37	0.36	0.05	0.05	0.41	0.56	0.55	0.06	0.06	0.61
			2	21	0.33	0.33	0.05	0.05	0.38	0.51	0.51	0.08	0.08	0.59
いちご [施設] (果実) 2006年	1	WP1: 9.6	2	1	0.11	0.11	0.03	0.03	0.14	0.11	0.11	0.03	0.03	0.14
			2	7	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05
			2	14	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
			2	14	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
いちご [施設] (果実) 2006年	1	WP1: 9.6	2	1	0.47	0.46	0.12	0.12	0.58	0.32	0.32	0.09	0.09	0.41
			2	7	0.18	0.18	0.04	0.04	0.22	0.20	0.20	0.04	0.04	0.24
			2	14	0.10	0.10	0.02	0.02	0.12	0.09	0.09	0.01	0.01	0.10
			2	14	0.10	0.10	0.02	0.02	0.12	0.09	0.09	0.01	0.01	0.10
茶 (荒茶) 2006年	1	WP1: 144	1	7	0.89	0.88	0.16	0.16	1.04	1.08	1.08	0.19	0.18	1.26
			1	14	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04
			1	20	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04
			1	29	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
茶 (荒茶) 2006年	1	WP1: 144	1	7	0.24	0.24	0.04	0.04	0.28	0.30	0.29	0.04	0.04	0.33
			1	14	0.07	0.06	<0.01	<0.01	0.07	0.08	0.08	<0.01	<0.01	0.09
			1	21	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
			1	30	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04

・G: 粒剤(0.5%)、WP1: 水和剤(12%)、WP2: 水和剤(25%)

・すべてのデータが定量限界未満の場合は定量限界値に<を付して記載した。

<別紙 4：作物残留試験（海外）>

a. 比較試験

○スピネトラム

作物	使用量 (g ai/ha)	PHI(回)	サンプル数	残留値 (mg/kg)	
				最高	平均値
りんご <sup>a</sup>	500	7	10	0.035	0.016
りんご <sup>b</sup>	500	7	10	0.025	0.019
芝草	100	3	6	2.674	2.160
レタス	300	1	10	0.011	0.766
オレンジ <sup>a</sup>	210	1	10	0.081	0.034
オレンジ <sup>b</sup>	210	1	10	0.015	0.046
トマト	300	1	10	0.042	0.020
てんさい上部	280	3	10	0.616	0.393
てんさい下部	280	3	10	0.014	(0.009)

○スピノサド

作物	使用量 (g ai/ha)	PHI(回)	サンプル数	残留値 (mg/kg)	
				最高	平均値
りんご <sup>a</sup>	522	7	10	0.042	0.019
りんご	522	7	10	0.087	0.030
芝草	207	3	6	1.872	1.411
レタス	522	1	10	4.154	1.962
オレンジ <sup>a</sup>	348	1	10	0.080	0.053
オレンジ <sup>b</sup>	348	1	10	0.129	0.076
トマト	522	1	10	0.050	0.034
てんさい上部	370	3	10	1.197	0.604
てんさい下部	370	3	10	0.019	(0.008)

a：低散布液量処理（～75 gal/A）

b：高散布液量処理（～350 gal/A）

( )：検出限界（0.003 mg/kg）以上、定量限界（0.01 mg/kg）未満の残留量を示す。

b. 作物残留試験成績

作物名 (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)										合計
					スピノシン A		スピノシン B		スピノシン D		スピノシン K		N-demethyl spinosyn D		
					最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	
りんご (果実) 1995年	1	500	5	1	0.053	—	ND	—	<0.01	—	ND	—	ND	—	0.063
りんご (果実) 1995年	16	500	5	7	0.078	0.022	<0.01	<0.01	0.011	<0.01	ND	ND	ND	ND	0.042
りんご (果実) 1995年	5	500	5	14	0.046	0.019	ND	ND	<0.01	<0.01	ND	ND	ND	ND	0.029
りんご (果実) 1995年	2	500	5	3 10	0.063 0.022	0.042 0.014	ND <0.01	ND <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	ND ND	ND ND	ND ND	ND ND	0.052 0.034
オレンジ (果実) 1996年	3	500	4	1 4	0.118 0.050	0.091 0.036	0.019 <0.01	0.014 <0.01	0.036 0.012	0.021 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	0.146 0.076
オレンジ (果実) 1996年	1	500	4	7 14	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	<0.016* <0.016*
オレンジ (果実) 1996年	12	500	4	1 4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.086* 0.045*
オレンジ (果実) 1997年	1	500	4	1 4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.046* 0.022*
グレープ フルーツ (果実) 1996年	2 1	500	4	1 4	0.159 0.072	0.105 —	0.025 0.011	0.017 —	<0.01 <0.01	<0.01 —	<0.01 <0.01	<0.01 —	<0.01 <0.01	<0.01 —	0.152 0.113
グレープ フルーツ (果実) 1996年	1	500	4	7 14	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	<0.016* <0.016*
グレープ フルーツ (果実) 1996年	5	500	4	1 4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.064* 0.041*
グレープ フルーツ (果実) 1997年	1	500	4	1 4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.021* 0.018*
レモン (果実) 1996年	2 1	500	4	1 4	0.037 0.023	0.029 —	<0.01 <0.01	<0.01 —	<0.01 <0.01	<0.01 —	<0.01 <0.01	<0.01 —	<0.01 <0.01	<0.01 —	0.069 0.063
レモン (果実) 1996年	1	500	4	7 14	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	<0.016* ND*
レモン (果実) 1996年	3	500	4	1 4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.049* 0.035*
レモン (果実) 1997年		500	4	1 4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.138* 0.119*
レモン (果実) 1996年	1	1000	4	1 4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.048* 0.009*

\*: イムノアッセイ分析結果

<別紙 5 : 推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重 : 53.3 kg)		小児 (1~6 歳) (体重 : 15.8 kg)		妊婦 (体重 : 56.6 kg)		高齢者 (65 歳以上) (体重 : 54.2 kg)	
		ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量
キャベツ	0.18	22.8	4.1	9.8	1.8	22.9	4.1	19.9	3.6
レタス	4.3	6.1	26.2	2.5	10.8	6.4	27.5	4.2	18.1
ねぎ	0.13	11.3	14.7	4.5	0.59	8.2	1.1	13.5	1.8
トマト	0.27	24.3	6.6	16.9	4.6	24.5	6.6	18.9	5.1
なす	0.05	4.0	0.2	0.9	0.05	3.3	0.17	5.7	0.29
りんご	0.14	35.3	4.9	36.2	5.1	30.0	4.2	35.6	5.0
なし	0.12	5.1	0.61	4.4	0.53	5.3	0.64	5.1	0.61
イチゴ	0.58	0.3	0.17	0.1	0.06	0.1	0.06	0.1	0.06
茶	1.26	3.0	3.8	1.4	1.8	3.5	4.4	4.3	5.4
合計		61.3		25.3		48.8		40.0	

- ・残留値は申請されている使用時期・回数のうち各試験区の平均残留値の最大値を用いた。
- ・「ff」：平成 10～12 年の国民栄養調査（参照 56～58）の結果に基づく農産物摂取量（g/人/日）。
- ・「摂取量」：残留値から求めたスピネトラムの推定摂取量（μg/人/日）。
- ・「レタス」はレタス、リーフレタス、サラダ菜のうち残留値の高いサラダ菜の値を用いた。
- ・水稲（玄米）及びもも（果肉）については全データが定量限界未満であったため摂取量の計算に用いなかった。

<参照>

- 1 農薬抄録スピネトラム(殺虫剤)(平成20年1月25日改訂):住友化学株式会社(インポートトレランス申請に係る資料)、未公表
- 2 スピネトラム-Jのラットにおける代謝試験(GLP対応):Dow AgroScience LLC、2005年、未公表
- 3 スピネトラム-Jのラットにおける代謝試験(GLP対応):The Dow Chemical Company、2007年、未公表
- 4 スピネトラム-Lのラットにおける代謝試験(GLP対応):Dow AgroScience LLC、2005年、未公表
- 5 スピネトラム-Lのラットにおける代謝試験(GLP対応):The Dow Chemical Company、2007年、未公表
- 6 スピネトラムのレタスにおける代謝試験(GLP対応):Dow AgroScience LLC、2005年、未公表
- 7 スピネトラムのカブにおける代謝試験(GLP対応):Dow AgroScience LLC、2005年、未公表
- 8 スピネトラムのりんごにおける代謝試験(GLP対応):Dow AgroScience LLC、2005年、未公表
- 9 スピネトラムのイネにおける代謝試験(GLP対応):Dow AgroScience LLC、2007年、未公表
- 10 スピネトラムの好氣的湛水土壤中運命試験(GLP対応):Dow AgroScience LLC、2007年、未公表
- 11 スピネトラムの好氣的土壤中運命試験(GLP対応):Dow AgroScience LLC、2005年、未公表
- 12 スピネトラムの土壌表面光分解試験(GLP対応):Dow AgroScience LLC、2005年、未公表
- 13 スピネトラム及びN-脱メチル化代謝物の土壌吸脱着性試験(GLP対応):Dow AgroScience LLC、2007年、未公表
- 14 スピネトラムの加水分解運命試験(GLP対応):Dow AgroScience LLC、2005年、未公表
- 15 スピネトラムの緩衝液中における水中光分解試験(GLP対応):Dow AgroScience LLC、2005年、未公表
- 16 スピネトラムの自然水中における水中光分解試験(GLP対応):Dow AgroScience LLC、2007年、未公表
- 17 土壌残留性試験:住友化学株式会社、2006年、未公表
- 18 作物残留性試験成績:住友化学株式会社、2006~2007年、未公表
- 19 XDE-175 およびスピノサドのりんご、リーフレタス、オレンジ、てんさいおよびトマトにおける作物残留性試験:Dow AgroScience LLC、2005年、未公表
- 20 スピノサド米国 Oranges 作物残留試験(RES96023)まとめ:住友化学株式会社、



2008年、未公表

- 21 後作物残留性試験成績：住友化学株式会社、2006~2007年、未公表
- 22 スピネトラム原体の生体機能に及ぼす影響（GLP 対応）：株式会社三菱化学安全科学研究所、2007年、未公表
- 23 スピネトラム原体のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：The Dow Chemical Company、2005年、未公表
- 24 スピネトラム原体のラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：The Dow Chemical Company、2005年、未公表
- 25 スピネトラム原体のラットにおける急性吸入毒性試験（GLP 対応）：The Dow Chemical Company、2005年、未公表、未公表
- 26 代謝物 *N*-formyl-175-J 及び *N*-formyl-175-L のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Eurofins Product Safety Laboratories、2007年、未公表
- 27 代謝物 *N*-demethyl-175-J のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Eurofins Product Safety Laboratories、2007年、未公表
- 28 スピネトラム原体のラットを用いた急性神経毒性試験（GLP 対応）：The Dow Chemical Company、2005年、未公表
- 29 スピネトラム原体のウサギを用いた眼刺激性試験（GLP 対応）：The Dow Chemical Company、2005年、未公表
- 30 スピネトラム原体のウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP 対応）：The Dow Chemical Company、2005年、未公表
- 31 スピネトラム原体のマウスを用いた LLNA 試験 (Local Lymph Node Assay)（GLP 対応）：The Dow Chemical Company、2005年、未公表
- 32 ラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応)：The Dow Chemical Company、2005年、未公表
- 33 スピネトラム原体のイヌを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：The Dow Chemical Company、2005年、未公表
- 34 スピネトラム原体のイヌを用いた飼料混入投与による 1 年間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：The Dow Chemical Company、2006年、未公表
- 35 スピネトラム原体のラットを用いた飼料混入投与による 1 年間反復投与毒性/発がん性併合試験（GLP 対応）：The Dow Chemical Company、2007年、未公表
- 36 スピネトラム原体のマウスを用いた飼料混入投与による発がん性試験：The Dow Chemical Company、2007年、未公表
- 37 スピネトラム原体のラットを用いた飼料混入投与による 12 カ月間反復経口投与神経毒性試験（GLP 対応）：The Dow Chemical Company、2007年、未公表
- 38 スピネトラム原体のラットを用いた繁殖毒性試験（GLP 対応）：The Dow Chemical Company、2006年、未公表
- 39 ラットにおける催奇形性試験（GLP 対応）：The Dow Chemical Company、2005年、未公表

- 40 スピネトラム原体のウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : The Dow Chemical Company、2005 年、未公表
- 41 スピネトラム原体の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Inc.、2005 年、未公表
- 42 スピネトラム原体のラットリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : The Dow Chemical Company、2005 年、未公表
- 43 スピネトラム原体のマウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : The Dow Chemical Company、2005 年、未公表
- 44 代謝物 N-formyl-175-J 及び N-formyl-175-L の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Inc.、2007 年、未公表
- 45 代謝物 N-demethyl-175-J の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Inc.、2007 年、未公表
- 46 食品健康影響評価について  
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-spinetoram-200303.pdf>)
- 47 第 229 回食品安全委員会  
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai229/index.html>)
- 48 第 14 回食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第二部会  
(URL : [http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin2\\_dai14/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin2_dai14/index.html))
- 49 第 45 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会  
(URL : [http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai\\_dai45/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai45/index.html))
- 50 スピネトラムに係る食品健康影響評価の結果の通知について  
(URL : [http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-tuuchi-spinetoram\\_k.pdf](http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-tuuchi-spinetoram_k.pdf))
- 51 農薬抄録スピネトラム (殺虫剤) (平成 21 年 1 月 30 日作成) : 住友化学株式会社、2009 年、一部公表予定
- 52 チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO) を用いた遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) : The Dow Chemical Company、2005 年、未公表
- 53 食品健康影響評価について  
(URL : [http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-spinetoram\\_k-210804.pdf](http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-spinetoram_k-210804.pdf))
- 54 第 297 回食品安全委員会  
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai297/index.html>)
- 55 第 59 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会  
(URL : [http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai\\_dai59/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai59/index.html))
- 56 国民栄養の現状—平成 10 年国民栄養調査結果— : 健康・栄養情報研究会編、2000 年
- 57 国民栄養の現状—平成 11 年国民栄養調査結果— : 健康・栄養情報研究会編、2001 年
- 58 国民栄養の現状—平成 12 年国民栄養調査結果— : 健康・栄養情報研究会編、2002 年